

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pedismof N 0,3% emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Pedismof N 0,3% bestaat uit een zaksysteem met drie compartimenten. De zak bevat de volgende deelvolumes:

	1000 ml	Per 1500 ml
Aminozuuroplossing 6,5% met elektrolyten	319 ml	479 ml
Glucose 18,2%	573 ml	859 ml
Lipidenemulsie 20% (SMOFlipid)	108 ml	162 ml

Als toediening van lipiden ongewenst is, biedt het ontwerp van de zak de mogelijkheid om alleen de lasnaad afdichting tussen de aminozuren/elektrolyten- en glucosecompartimenten te activeren, waarbij de lasnaad afdichting tussen de aminozuren- en lipidencompartimenten intact blijft. De inhoud van de zak kan vervolgens met of zonder lipiden worden toegediend. De samenstelling van het geneesmiddel na activering, d.w.z. na menging van de twee (aminozuren en glucose, zak met twee compartimenten, 892 ml oplossing (1000 ml zak met drie compartimenten), 1338 ml oplossing (1500 ml zak met drie compartimenten)) of drie (aminozuren, glucose en lipide, zak met drie compartimenten, 1000 ml emulsie (1000 ml zak met drie compartimenten), 1500 ml emulsie (1500 ml zak met drie compartimenten)) compartimenten staat in de volgende tabel.

Na het combineren van twee of drie compartimenten - dit komt overeen met de volgende totale samenstellingen:

Active ingrediënten (g)	Geactiveerde twee compartimenten zak		Geactiveerde drie compartimenten zak	
	892	1338	1000	1500
<u>Aminozuurcompartiment</u>				
L-Alanine	2,0	3,0	2,0	3,0
L-Arginine	1,3	2,0	1,3	2,0
L-Asparaginezuur	1,3	2,0	1,3	2,0
L-Cysteine	0,32	0,48	0,32	0,48
L-Glutaminezuur	2,3	3,4	2,3	3,4
Glycine	0,67	1,0	0,67	1,0
L-Histidine	0,67	1,0	0,67	1,0
L-Isoleucine	0,99	1,5	0,99	1,5
L-Leucine	2,2	3,4	2,2	3,4
Lysinemonohydraat <i>(overeenkomend met</i>				

L-Lysine)	1,8	2,7	1,8	2,7
L-Methionine	0,42	0,62	0,42	0,62
L-Fenylalanine	0,86	1,3	0,86	1,3
L-Proline	1,8	2,7	1,8	2,7
L-Serine	1,2	1,8	1,2	1,8
Taurine	0,096	0,14	0,096	0,14
L-Threonine	1,2	1,7	1,2	1,7
L-Tryptofaan	0,45	0,67	0,45	0,67
Tyrosine	0,16	0,24	0,16	0,24
L-Valine	1,2	1,7	1,2	1,7
Calciumgluconaatmonohydraat overeenkomend met Calciumgluconaat	2,9	4,3	2,9	4,3
Natriumglycerofosfaat (hydraat) overeenkomend met Natriumglycerofosfaat	1,5	2,2	1,5	2,2
Magnesiumsulfaatheptahydraat overeenkomend met Magnesiumsulfaat	0,20	0,30	0,20	0,30
Kaliumchloride	1,2	1,9	1,2	1,9
Natriumacetaat-trihydraat overeenkomend met Natriumacetaat	0,40	0,59	0,40	0,59
Glucosecompartiment				
Glucosemonohydraat overeenkomend met Glucose	104	156	104	156
Lipidencompartiment				
Geraffineerde sojaolie	0	0	6,5	9,8
Triglyceriden met middellange keten	0	0	6,5	9,8
Geraffineerde olijfolie	0	0	5,4	8,1
Visolie, rijk aan omega-3-zuren	0	0	3,3	4,9

Overeenkomend met:

	Geactiveerde twee compartimentenzak			Geactiveerde drie compartimentenzak		
Per volume eenheid (ml)	892	1338	100	1000	1500	100
Aminozuren (g)	21	31	2,3	21	31	2,1
Nitrogen (g)	3,3	5,0	0,37	3,3	5,0	0,33
Elektrolyten (mmol)						
- natrium ¹	18	27	2,0	19	28	1,9
- kalium	17	25	1,9	17	25	1,7
- magnesium	1,7	2,5	0,19	1,7	2,5	0,17
- calcium	6,7	10	0,75	6,7	10	0,67
- fosfaat ¹	6,7	10	0,75	8,3	13	0,83
- sulfaat	1,7	2,5	0,19	1,7	2,5	0,17
- chloride	17	25	1,9	17	25	1,7
- acetaat	9,0	14	1,0	9,0	14	0,90

Koolhydraten (g)						
- Glucose (watervrij)	104	156	11,7	104	156	10,4
Lipiden (g)	-	-	-	22	33	2,2
Energie-inhoud (kcal)						
- total (ongeveer)	500	750	56,1	718	1077	71,8
- niet eiwit (ongeveer)	417	625	46,7	634	951	63,4
Osmolariteit (ong..) ²	940 mOsm/L	940 mOsm/L	940 mOsm/L	860 mOsm/L	860 mOsm/L	860 mOsm/L
pH	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6

¹ Bijdrage van de vetemulsie en de aminozuuroplossing.

² Berekende theoretische waarde

Zie rubriek 6.1 voor de volledige lijst van hulpstoffen.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie.

Glucose- en aminozuuroplossingen zijn helder en kleurloos tot lichtgeel en vrij van deeltjes. De lipidenemulsie is wit en homogeen.

Zak met drie compartimenten:

Osmolaliteit: ongeveer 981 mOsm/kg

Osmolariteit: ongeveer 860 mOsm/L

pH (na mengen): 5,6

Zak met twee compartimenten:

Osmolaliteit: ongeveer 1037 mOsm/kg

Osmolariteit: ongeveer 940 mOsm/L - Berekende theoretische waarde

pH (na mengen): 5,6

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Pedismof N 0,3% is geïndiceerd voor parenterale voeding bij voldragen pasgeborenen (inclusief zuigelingen, kinderen en adolescenten wanneer orale of enterale voeding niet mogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering is afhankelijk van het energieverbruik, het lichaamsgewicht van de patiënt, de leeftijd, de klinische status en het vermogen om de bestanddelen van Pedismof N 0,3% te metaboliseren, evenals van extra energie of macronutriënten die oraal/enteraal worden toegediend.

Bij pediatrie patiënten die parenterale voeding nodig hebben, vormen lipiden een integraal onderdeel van de parenterale voeding.

Zoals te zien is in Tabel 1, hangt de totale samenstelling van macronutriënten af van het aantal geactiveerde compartimenten. De geactiveerde zak met drie compartimenten bevat lipiden, aminozuren en glucose. De geactiveerde zak met twee compartimenten bevat aminozuren en glucose. Het glucosecompartiment mag nooit alleen worden toegediend.

Dosering

Bij pasgeborenen is de aanbevolen dosering tot 120 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en tot 107 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met twee compartimenten. De dosis kan de eerste dagen geleidelijk worden verhoogd. De maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 120 ml/kg voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en 107 ml/kg voor de geactiveerde zak met twee compartimenten mag niet worden overschreden.

Bij zuigelingen is de aanbevolen dosering 80 tot 100 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en 71 tot 89 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met twee compartimenten. De dosis kan de eerste dagen geleidelijk worden verhoogd. De maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 100 ml/kg voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en 89 ml/kg voor de geactiveerde zak met twee compartimenten mag niet worden overschreden.

Bij kinderen is de aanbevolen dosering 60 tot 80 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en 54 tot 71 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met twee compartimenten. De dosis kan de eerste dagen geleidelijk worden verhoogd. De maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 80 ml/kg voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en 71 ml/kg voor de geactiveerde zak met twee compartimenten mag niet worden overschreden.

Bij adolescenten is de aanbevolen dosering 40 tot 50 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met drie compartimenten en 36 tot 45 ml/kg/d voor de geactiveerde zak met twee compartimenten. De dosis kan de eerste dagen geleidelijk worden verhoogd. De maximale aanbevolen dagelijkse dosis van 50 ml/kg voor de geactiveerde drie compartimenten zak en 45 ml/kg voor de geactiveerde twee compartimenten zak mag niet worden overschreden.

Tabel 1 Overzicht van aanbevolen dosering voor geactiveerde zak met drie compartimenten en zak met twee compartimenten (eenheden/kg/d) per component

	Voldragen pasgeborenen		Zuigelingen		Kinderen		Adolescenten	
	Zak met drie compartimenten	Zak met twee compartimenten	Zak met drie compartimenten	Zak met twee compartimenten	Zak met drie compartimenten	Zak met twee compartimenten	Zak met drie compartimenten	Zak met twee compartimenten
Vloeistof(mL)	≤120	≤107	80-100	71-89	60-80	54-71	40-50	36-45
Lipiden (g)	≤2,6	-	1,8-2,2	-	1,3-1,7	-	0,9-1,1	-
Aminozuren (g)*	≤2,5	≤2,5	1,7-2,1	1,7-2,1	1,3-1,7	1,3-1,7	0,8-1,0	0,8-1,0
Glucose (g)	≤12,5	≤12,5	8,3-10,4	8,3-10,4	6,3-8,3	6,3-8,3	4,2-5,2	4,2-5,2
Energie (kcal)	≤86	≤60	58-72	40-50	43-57	30-40	30-36	20-25
Elektrolyten (mmol)								
Natrium	≤2,2	≤2,2	1,5-1,9	1,5-1,8	1,1-1,5	1,1-1,5	0,7-0,9	0,7-0,9
Kalium	≤2,0	≤2,0	1,3-1,7	1,3-1,7	1,0-1,3	1,0-1,3	0,7-0,8	0,7-0,8
Chloride	≤2,0	≤2,0	1,3-1,7	1,3-1,7	1,0-1,3	1,0-1,3	0,7-0,8	0,7-0,8

Calcium	≤0,8	≤0,8	0,5-0,7	0,5-0,7	0,4-0,5	0,4-0,5	0,3	0,3
Fosfaat	≤1,0	≤0,8	0,6-0,8	0,5-0,7	0,5-0,7	0,4-0,5	0,4	0,3
Magnesium	≤0,2	≤0,2	0,1-0,2	0,1-0,2	0,1	0,1	0,1	0,1

* Dosering-beperkende component: de totale dosering moet binnen het opgegeven bereik voor aminozuren liggen.

Bij pasgeborenen en zuigelingen moet Pedismof N 0,3% continu worden toegediend gedurende 20 tot 24 uur. Cyclische infusie (toediening in minder dan 20 tot 24 uur) kan worden geïntroduceerd bij stabiele zuigelingen. Bij kinderen en adolescenten moet de infusie bij voorkeur 10 tot 12 uur cyclisch zijn. Dezelfde zak mag niet langer dan 24 uur worden toegediend.

Wijze van toediening

Pedismof Neo is bestemd voor intraveneuze infusie in een centrale ader.

De aanbevolen maximale infusiesnelheid voor de geactiveerde drie compartimenten zak en twee compartimenten zak staan in Tabel 2. De infusiesnelheid wordt bepaald door het volume te delen door de duur van de infusie.

De infusiesnelheid moet worden geregeld met een elektronisch flowregelapparaat (pomp, spuitenpomp).

Tabel 2 Aanbevolen maximale infusiesnelheid gedurende 20 uur voor geactiveerde zak met drie compartimenten en zak met twee compartimenten (eenheden/kg/h) per component bij pasgeborenen en zuigelingen

	Geactiveerde zak met drie compartimenten		Geactiveerde zak met twee compartimenten	
	Voldragen pasgeborenen	Zuigelingen	Voldragen pasgeborenen	Zuigelingen
Vloeistof (mL)	6,0	5,0	5,35	4,45
Lipiden (g)	0,13	0,11	-	-
Aminozuren (g)*	0,13	0,11	0,13	0,11
Glucose (g)	0,63	0,52	0,63	0,52

* Snelheid-beperkende component: de maximale snelheid moet binnen het opgegeven bereik voor aminozuren liggen,

Tabel 3 Aanbevolen maximale infusiesnelheid over 10 uur voor geactiveerde zak met drie compartimenten en zak met twee compartimenten bij kinderen en adolescenten (eenheden/kg/h) per bestanddeel

	Geactiveerde zak met drie compartimenten		Geactiveerde zak met twee compartimenten	
	Kinderen	Adolescenten	Kinderen	Adolescenten
Vloeistof (mL)	8,00	5,00	7,10	4,50
Lipiden (g)	0,17	0,11	-	-
Aminozuren (g)*	0,17	0,10	0,17	0,10
Glucose (g)	0,83	0,52	0,83	0,52

* Snelheid-beperkende component: de maximale snelheid moet binnen het opgegeven bereik voor aminozuren liggen.

Behandeling met parenterale voeding kan zo lang worden voortgezet als de klinische omstandigheden van de patiënt vereisen.

Elektrolyten, vitaminen en spoorelementen kunnen worden toegevoegd volgens het oordeel van de arts als de compatibiliteit is bevestigd en volgens de klinische behoeften van de patiënt, zie rubriek 6.6. Bij het toevoegen van vitaminen, spoorelementen of andere additieven moet rekening worden gehouden met de uiteindelijke osmolariteit van het mengsel voordat de infusieroute wordt gekozen. Zie rubriek 6.6 voor berekeningen van de osmolariteit.

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) worden beschermd tegen blootstelling aan licht totdat de toediening is voltooid (zie rubrieken 4.4, 6.3 en 6.6).

Voor instructies over de bereiding van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor ei, vis, soja, pinda eiwit of een van de werkzame stoffen en hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1

Daarnaast zijn alle hieronder vermelde contra-indicaties van toepassing bij gebruik als geactiveerde 3-compartimenten zak. Bij gebruik als geactiveerde twee compartimenten zak, d.w.z. zonder lipiden, zijn alleen de contra-indicaties met betrekking tot aminozuren, elektrolyten en glucose van toepassing.

Aminozuren:

- Aangeboren afwijking van het aminozuurmetabolisme

Glucose:

- Ernstige hyperglycemie

Lipiden:

- Ernstige hyperlipidemie of ernstige stoornissen van het lipidenmetabolisme gekenmerkt door hypertriglyceridemie

Elektrolyten:

- Pathologisch verhoogde plasmaconcentraties van elektrolyten.

Gelijktijdige behandeling met ceftriaxon is gecontra-indiceerd tot de leeftijd van 28 dagen, zelfs als afzonderlijke infuuslijnen worden gebruikt (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoeligheidsreacties

Indien tekenen of symptomen van een anafylactische reactie (zoals koorts, rillingen, zweten, huiduitslag of dyspneu) optreden, moet de infusie van Pedismof N 0,3% onmiddellijk worden gestopt.

Infectie

Aangezien het gebruik van intraveneuze katheters een verhoogd infectierisico met zich meebrengt, moeten strikte aseptische voorzorgsmaatregelen worden genomen om besmetting tijdens het inbrengen en manipuleren van de katheter te voorkomen.

Zorgvuldige symptomatische en laboratoriumcontrole op koorts, koude rillingen, leucocytose, hyperglykemie en observatie van de plaats waar de katheter wordt ingebracht, kunnen helpen om vroegtijdige infecties te herkennen.

“refeeding”syndroom

Het toedienen van PN aan pasgeborenen met een laag geboortegewicht en een zeer lage elektrolytenvoorraad kan leiden tot het “refeeding”syndroom, dat wordt gekenmerkt door lage serumspiegels van kalium, fosfor en magnesium. Thiaminedeficiëntie en vochtretentie kunnen ook optreden. Om deze complicaties te voorkomen, wordt een voorzichtige en langzame start van PN met voldoende calcium, fosfaat en kalium aanbevolen, waarbij de vloeistoffen en elektrolyten nauwlettend in de gaten worden gehouden.

Vetoverbelastingssyndroom

In geval van vetoverbelastingssyndroom moet de infusie van Pedismof N 0,3% onmiddellijk worden gestopt (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Hyperglycemie

In geval van hyperglykemie moet de infusiesnelheid van Pedismof N 0,3% worden aangepast en/of insuline worden toegediend (zie rubrieken 4.8 en 4.9).

Vitamine E / Tocoferol

Sojaolie, middellange keten triglyceriden, olijfolie en visolie bevatten van nature verschillende hoeveelheden vitamine E (tocoferol). Er is ook all-rac- α -tocoferol (een andere vorm van vitamine E) toegevoegd om lipide peroxidatie te beperken.

Als PediSMOF wordt gebruikt als 3- compartimenten zak, is het gehalte alfatocoferol in de geactiveerde 3-compartimenten zak 2,9 - 4,1 mg per 250 ml en 11,4 - 16,4 mg per 1000 ml. Als PediSMOF wordt gebruikt als 2-compartimentenzak (zonder geactiveerd lipidencompartiment), bevat deze geen vitamine E (tocoferol).

Extravasatie

Bij alle intraveneuze infusies kan extravasatie optreden. De inbrengplaats van de katheter moet dagelijks worden geëvalueerd op lokale tekenen van extravasatie.

Bescherming tegen licht

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding, vooral na toevoeging van sporenelementen en/of vitaminen, kan nadelige effecten hebben op het klinische resultaat bij pasgeborenen, door het genereren van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 2 jaar moet Pedismof N 0,3% worden beschermd tegen omgevingslicht totdat de toediening is voltooid (zie rubrieken 4.2, 6.3 en 6.6).

Bewaking/laboratoriumonderzoek

Gedurende de behandeling moeten de vocht- en elektrolytenstatus, het zuur-base-evenwicht, de serumosmolariteit, serumtriglyceriden, bloedglucose, lever- en nierfunctie, stollingsparameters en het volledige bloedbeeld inclusief bloedplaatjes worden gecontroleerd.

De lipiden in Pedismof N 0,3% kunnen interfereren met sommige laboratoriumbloedtests (bijv. hemoglobine, bilirubine, lactaatdehydrogenase en zuurstofsaturatie) als bloed wordt afgenomen voordat de lipiden uit de bloedbaan zijn verdwenen. Voer deze bloedtesten minstens 4 tot 6 uur na het stoppen van de infusie uit.

Patiënten met nierinsufficiëntie

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met nierinsufficiëntie. De vocht- en elektrolytenstatus moet bij deze patiënten nauwlettend in de gaten worden gehouden. Ernstige water- en elektrolytenstoornissen,

ernstige vochtoverbelasting en ernstige stofwisselingsstoornissen moeten worden gecorrigeerd voordat met de infusie van Pedismof N 0,3% wordt begonnen.

Patiënten met cardiovasculaire aandoeningen

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met longoedeem of hartfalen. De vochtstatus moet nauwlettend in de gaten worden gehouden.

Patiënten met hepatobiliaire aandoeningen

Voorzichtig gebruiken bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie of verhoogde leverenzymen. Leverfunctieparameters moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

Patiënten met instabiele omstandigheden

In geval van instabiele omstandigheden (bijv. na ernstige posttraumatische aandoeningen, gedecompenseerde diabetes mellitus, acute fase van circulatoire shock, acuut myocardiinfarct, ernstige metabole acidose, ernstige sepsis en hyperosmolair coma) moet de infusie van Pedismof N 0,3% worden gecontroleerd en aangepast aan de klinische behoeften van de patiënt.

Compatibiliteit

Er mogen geen toevoegingen aan de zak worden gedaan tenzij de compatibiliteit is bevestigd (zie paragraaf 6.2 en 6.6).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen farmacodynamische interactiestudies uitgevoerd met Pedismof N 0,3%.

Net als voor andere calciumhoudende infusieoplossingen is gelijktijdige behandeling met ceftriaxon en Pedismof N 0,3% gecontra-indiceerd bij pasgeborenen (≤ 28 dagen oud), zelfs als afzonderlijke infuuslijnen worden gebruikt vanwege het risico van fatale ceftriaxon-calciumzoutneerslag in de bloedbaan van de pasgeborene. Bij patiënten ouder dan 28 dagen mag ceftriaxon niet gelijktijdig worden toegediend met intraveneuze calciumhoudende oplossingen, waaronder Pedismof N 0,3%, via dezelfde infuuslijn (bijv. via Y-connector).

Als dezelfde infuuslijn wordt gebruikt voor sequentiële toediening, moet de lijn grondig worden doorgespoeld met een compatibele vloeistof (bijv. fysiologische zoutoplossing) om neerslag te voorkomen.

Pedismof N 0,3% mag niet gelijktijdig met bloed in dezelfde infusieset worden toegediend vanwege het risico op pseudoagglutinatie.

Olijfolie en sojaolie hebben een natuurlijk gehalte aan vitamine K1 dat de antistollingsactiviteit van coumarine (of coumarinederivaten waaronder warfarine) kan tegengaan.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Pedismof N 0,3% bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Dierstudies zijn onvoldoende met betrekking tot reproductietoxiciteit. Pedismof N 0,3% kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap en borstvoeding indien dit duidelijk is geïndiceerd. Artsen moeten zorgvuldig de potentiële risico's en voordelen voor elke specifieke patiënt afwegen alvorens Pedismof N 0,3% voor te schrijven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar. Effecten op de vruchtbaarheid zijn onwaarschijnlijk.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet relevant.

4.8 Bijwerkingen

De gebundelde gegevens van klinische onderzoeken en de postmarketingervaring met afzonderlijke macronutriëntproducten (aminozuren, lipiden, glucose) bij de pediatrische populatie geven aan dat de volgende bijwerkingen (ADR's) ook kunnen optreden bij behandeling met PediSMOF.

Systeemorgaanklasse	Voorkeur MedDRA-term	Frequentie ^a
Lever- en galaandoeningen	Cholestase	Soms
	Hyperbilirubinemie	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypertriglyceridemie	Vaak
	Hyperglycemie	Vaak
	Hyperlipidemie	Soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pyrexie	Soms

- a. Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10\ 000$ tot $< 1/1\ 000$); Zeer zelden ($< 1/10\ 000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De volgende bijwerkingen zijn gemeld met andere parenterale voedingsadditieven.

Indien deze bijwerkingen optreden, moet de infusie van Pedismof N 0,3% worden gestopt of, indien nodig, worden voortgezet met een verlaagde snelheid/dosering.

Vetoverbelastingssyndroom

Vetoverbelastingssyndroom is een zeldzame aandoening die is gemeld bij intraveneuze lipide injecteerbare emulsies en wordt gekenmerkt door een plotselinge verslechtering van de toestand van de patiënt (bijv. koorts, anemie, leukopenie, trombocytopenie, stollingsstoornissen, hyperlipidemie, hepatomegalie, verslechterende leverfunctie en manifestaties van het centrale zenuwstelsel zoals coma). Een verminderd of beperkt vermogen om lipiden in Pedismof N 0,3% te metaboliseren, in combinatie met een verlengde plasmaklaring (wat resulteert in hogere lipidengehalten), kan leiden tot dit syndroom. Hoewel het vetoverbelastingssyndroom het vaakst werd waargenomen wanneer de aanbevolen lipidedosis of infusiesnelheid werd overschreden, zijn er ook gevallen beschreven waarin de lipideformulering volgens de instructies werd toegediend. De symptomen zijn meestal omkeerbaar wanneer de infusie van de lipidenemulsie wordt gestopt.

Overschrijding van de infusie van aminozuren

Net als bij andere aminozuuroplossingen kan het aminozuurgehalte in Pedismof N 0,3% ongewenste effecten veroorzaken wanneer de aanbevolen infusiesnelheid wordt overschreden. Deze effecten zijn misselijkheid, braken, rillen en zweten. Infusie met aminozuren kan ook een stijging van de lichaamstemperatuur veroorzaken. Bij een verminderde nierfunctie kunnen verhoogde niveaus van stikstofhoudende metabolieten (bijv. creatinine en ureum) optreden.

Overmaat aan glucose infusie

Als de glucose klaringcapaciteit van de patiënt wordt overschreden, kunnen hyperglycemie, glucosurie en hyperosmolair syndroom ontstaan.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het melden van vermoedelijke bijwerkingen na toelating van het geneesmiddel is belangrijk. Hierdoor kan de risicoverhouding van het geneesmiddel voortdurend worden bewaakt. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt gevraagd vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem :

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie,

website www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail adr@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

Nederland:

het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden, kunt u bijdragen aan meer informatie over de veiligheid van dit geneesmiddel.

4.9 Overdosering

Het opvolgen van de doseeraanbevelingen uit rubriek 4.2 is essentieel om overdosering of mengfouten te voorkomen (zie ook rubriek 6.6) bij het werken met kleine volumes. Nauwgezette controle van biochemische parameters is essentieel om medicatiefouten, d.w.z. overdosering, te ontdekken.

In geval van overdosering kunnen vochtoverbelasting, elektrolytenimbals, vetoverbelastingssyndroom, hyperglykemie of andere bijwerkingen (zie rubriek 4.8) optreden, waaronder misselijkheid, braken en rillingen. De infusie moet onmiddellijk worden gestopt.

Er bestaat geen specifiek antidotum, maar tekenen en symptomen van overdosering zijn meestal reversibel nadat de infusie is gestopt. Als de symptomen aanhouden nadat de infusie is gestopt, kan diurese, hemodialyse of hemofiltratie nodig zijn. Verdere therapeutische maatregelen zijn afhankelijk van de specifieke symptomen en de ernst ervan.

Wanneer de infusie wordt hervat nadat de symptomen zijn afgenomen, wordt aanbevolen de infusiesnelheid geleidelijk te verhogen met regelmatige controle.

Nauwgezette controle van biochemische parameters is essentieel om medicatiefouten, d.w.z. overdosering, op te sporen en alle afwijkingen op de juiste manier te behandelen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Oplossingen voor parenterale voeding/combinatie, ATC-code: B05BA10

De aminozuuroplossing in Pedismof N 0,3% bevat alle essentiële en semi-essentiële aminozuren (d.w.z. arginine, cysteïne, glycine, proline en tyrosine, evenals taurine) voor pasgeborenen. Aminozuren worden voornamelijk gebruikt voor eiwitsynthese, dienen ook als precursoren voor talrijke biochemische routes en zijn belangrijke componenten van verschillende signaalmoleculen. Meer specifiek is taurine belangrijk bij de stabilisatie van membraanpotentiaal, galzoutvorming, groei, hersenrijping en de ontwikkeling van het netvlies.

Glucose is de koolhydraatbron in Pedismof N 0,3%.

Het is belangrijk voor pasgeborenen als primaire energiebron omdat het direct kan worden gebruikt zonder enzymatische omzetting, en het is een verplichte energiebron voor het hersenmetabolisme.

De lipidenemulsie in Pedismof N 0,3% is SMOFlipid 20%, een mengsel van sojaolie, middellangeketen triglyceriden, olijfolie en visolie.

Het levert vetzuren in de vorm van triglyceriden die worden gehydrolyseerd door lipoproteïnolipase om vrije vetzuren vrij te maken. Vetzuren dienen als energiebron in de vorm van triglyceriden, als structurele bestanddelen van celmembranen en weefsels in de vorm van fosfolipiden en glycolipiden, en als secundaire boodschappers en mediators.

Sojaolie heeft een hoog gehalte aan meervoudig onverzadigde vetzuren, voornamelijk bestaande uit de 2 essentiële vetzuren linolzuur (LA, een omega-6 vetzuur) en alfa-linoleenzuur (ALA, een omega-3 vetzuur).

Middellangeketentriglyceriden bevatten vetzuren met een middellange keten die snel worden geoxideerd en het lichaam voorzien van direct beschikbare energie.

Olijfolie is rijk aan het enkelvoudig onverzadigde vetzuur oliezuur (een omega-9 vetzuur).

Visolie is rijk aan de zeer lange keten omega-3 meervoudig onverzadigde vetzuren (PUFA's), zoals eicosapentaëenzuur (EPA) en docosahexaëenzuur (DHA) en bevat het zeer lange keten omega-6 vetzuur arachidonzuur (AA). AA, EPA en DHA zijn voorlopers van eicosanoiden zoals prostaglandinen, tromboxanen en leukotriënen. Hoewel premature pasgeborenen in staat zijn AA te synthetiseren uit LA en DHA uit ALA, is de conversie uiterst beperkt. DHA en AA zijn belangrijk voor de ontwikkeling van de hersenen en een normale lichaamsgroei. De belangrijkste accumulatie van DHA in de hersenen en het zenuwweefsel vindt plaats tijdens het laatste trimester van de zwangerschap en in het netvlies vanaf zwangerschapsweek 24 tot de geboorte. EPA is de primaire precursor van de vetzuren met zeer lange keten (C24-C36) die in het netvlies worden gesynthetiseerd.

De gemengde lipidenemulsie met 4 oliën bevat de essentiële vetzuren LA met een typische concentratie van ongeveer 35 mg/ml (tussen 28 en 50 mg/ml) en ALA met een typische concentratie van ongeveer 5 mg/ml (tussen 3 en 7 mg/ml), evenals de PUFA met zeer lange ketens afgeleid van visolie EPA met een typische concentratie van ongeveer 5 mg/ml (tussen 2 en 7 mg/ml) en DHA met een typische concentratie van ongeveer 4 mg/ml (tussen 2 en 7 mg/ml).

All-rac-alfa-tocoferol in de lipidenemulsie beschermt onverzadigde vetzuren tegen lipidenperoxidatie en oxidatieve stress.

In gepubliceerde onderzoeken met SMOFlipid liet het vetzuurprofiel bij pediatrische patiënten die de lipide-emulsie kregen een toename zien van omega-3 vetzuren in plasmalipoproteïnen en fosfolipiden van rode bloedcellen en weerspiegelt dus de samenstelling van de toegediende lipide-emulsie.

Arachidonzuurconcentraties in plasmafosfolipiden waren vergelijkbaar tussen SMOFlipid en een standaard sojaolie-emulsie bij premature pasgeborenen. Er waren vergelijkbare toenames in lichaamsgewicht in beide groepen. Bij geen van de onderzochte patiënten waren er klinische of biochemische aanwijzingen voor een tekort aan essentiële vetzuren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De aminozuren, lipiden en glucose in Pedismof N 0,3% worden op vergelijkbare wijze gedistribueerd, gemetaboliseerd en geëlimineerd als voedingsstoffen uit orale of enterale voeding.

Pedismof N 0,3% wordt intraveneus toegediend, wat resulteert in een biologische beschikbaarheid van 100%.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische gegevens die relevant zijn voor de veiligheidsbeoordeling buiten die welke reeds zijn opgenomen in de SmPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hulpstoffen	Aminozuurcompartiment	Glucosecompartiment	Lipidencompartiment
all- <i>rac</i> - α - Tocoferol (E307)	-	-	X
Ijsazijn * (E260)	X	-	-
Glycerol (E422)	-	-	X
Gezuiverde eifosfolipiden	-	-	X
Natriumhydroxide * (E524)	-	-	X
Natriumoleaat	-	-	X
Water voor injectie	X	X	X

* voor pH-aanpassing

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen, met uitzondering van de geneesmiddelen die worden genoemd in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het geneesmiddel zoals verpakt voor verkoop
2 jaar

Houdbaarheid na menging van de compartimenten van de zak

De stabiliteit tijdens gebruik van de gemengde twee- en drie compartimenten zakken is aangetoond tot 7 dagen bij 2-8°C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25°C), inclusief de duur van toediening. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en -omstandigheden vóór gebruik de

verantwoordelijkheid van de gebruiker en normaal gesproken niet langer dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij het mengen onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

Houdbaarheid na menging met additieven

De stabiliteit tijdens gebruik van de gemengde twee- en drie compartimenten zak met additieven (zie rubriek 6.6) is aangetoond tot 7 dagen bij 2-8 °C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25 °C) of 24 uur bij 37 ± 2 °C, inclusief de duur van toediening. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na toevoeging worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en de omstandigheden vóór gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze bewaartijd mag normaal gesproken niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij de toevoeging van supplementen heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar dient de oplossing (in zakken en toedieningssets) beschermd te worden tegen blootstelling aan licht totdat de toediening voltooid is (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 6.6).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke omverpakking.

Houdbaarheid na menging: Zie rubriek 6.3.

Houdbaarheid na menging met compatibele geneesmiddelen: Zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De verpakking bestaat uit een primaire zak met meerdere compartimenten en een secundaire zuurstofbarrièrezak. De primaire zak is in drie compartimenten verdeeld door verwijderbare lasnaden. Tussen de primaire zak en de secundaire zuurstofbarrièrezak is een zuurstofabsorbeerder geplaatst. Mocht de integriteit van de secundaire zuurstofbeschermingszak onbedoeld worden aangetast, dan is de verpakking ook voorzien van een integriteitsindicator tussen de primaire zak en de secundaire zuurstofbeschermingszak. De indicator moet worden geïnspecteerd voordat de secundaire zuurstofbeschermingszak wordt verwijderd. Als de indicator zwart is, is de secundaire zuurstofbeschermingszak beschadigd en moet het product worden weggegooid.

De primaire zak is gemaakt van een meerlaagse polymeerfilm, Biofine, die bestaat uit polypropyleen en synthetisch rubber. De infuus- en additievenpoorten zijn gemaakt van polypropyleen en synthetisch rubber met synthetische polyisopreenstopper. De blinde poort, die alleen tijdens de productie wordt gebruikt, is gemaakt van polypropyleen en synthetisch rubber met een stop van synthetisch polyisopreen.

Verpakkingsgrootten:

6 x 1000 ml

4 x 1500 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Instructies voor gebruik:

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is. Alleen gebruiken als de aminozuur- en glucoseoplossingen helder en kleurloos of lichtgeel zijn en de lipidenemulsie wit en homogeen is. De inhoud van de twee of drie compartimenten moet worden gemengd voor gebruik en voordat er toevoegingen worden gedaan via de toevoegpoort.

Na het verwijderen van de verwijderbare zegels moet de zak drie keer worden omgekeerd om een homogeen wit emulsiemengsel te verkrijgen dat geen tekenen van fasescheiding vertoont.

Instructies voor gebruik

Schematisch overzicht van het zakje

1. Inkepingen in de omverpakking 2. Handvat 3. Opening om de zak op te hangen 4. Verbreekbare lasnaden 5. Poort zonder opening (deze poort niet gebruiken) 6. Additiepoort (wit) 7. Infusiepoort (blauw) 8. Zuurstofabsorbeerder* 9. Integriteitsindicator* *geplaatst tussen de zak en het omverpakking A. Glucose B. Aminozyuren C. Lipiden	
---	--

1. Inspectie van de zak

- Controleer de integriteitsindicator voordat u het omverpakking verwijdert. Als de indicator volledig zwart is, is het omverpakking beschadigd en moet het product worden weggegooid. Als de indicator een andere kleur heeft dan effen zwart, kan het product veilig worden gebruikt.
- Alleen gebruiken als de aminozuren- en glucoseoplossing helder en kleurloos of lichtgeel zijn en de lipidenemulsie wit en homogeen is.

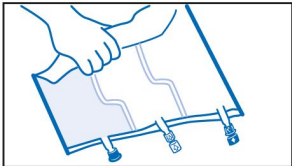
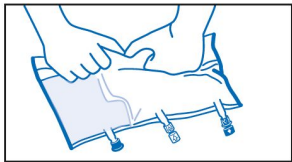
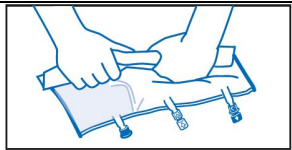
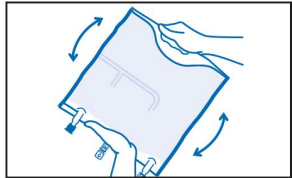
2. Verwijdering van omverpakking

Om het omverpakking te verwijderen, houdt u het zakje horizontaal en scheurt u vanaf de inkeping dicht bij de poorten langs de bovenrand.	
Scheur dan gewoon de lange kant af, trek het overzakje eraf en gooi het weg, samen met de zuurstofabsorbeerder en de integriteitsindicator.	

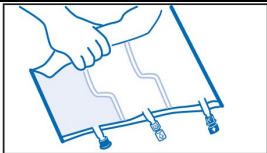
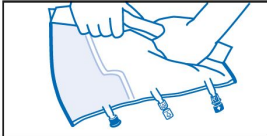
3. Mengen

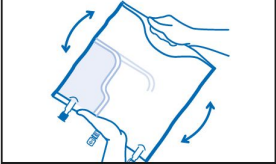
Het zakontwerp maakt activering van 3 compartimenten (lipiden, aminozyuren, glucose) of 2 compartimenten (alleen aminozyuren en glucose) mogelijk, afhankelijk van de behoefte van de patiënt.

3.1 Activering van de 3 compartimenten (mengen van 3 oplossingen door het verbreken van twee lasnaden)

Leg de zak op een schone, vlakke ondergrond met de tekst naar boven en de poorten van je af wijzend.	
Rol de zak strak op vanaf de handvatzijde in de richting van de poorten, eerst met de rechterhand en dan met een constante druk met de linkerhand tot de verticale lasnaden verbroken zijn.	
De aminozuren- en glucosecompartimenten moeten samen worden gemengd vóór de lipidencompartiment. De verticale lasnaad opent door de druk van de vloeistof	
Meng de inhoud van de drie kamers door de zak drie keer om te keren tot de componenten grondig gemengd zijn (de volledige inhoud is wit). <i>De vloeistoffen mengen gemakkelijk, hoewel de verticale lasnaden gedeeltelijk gesloten blijven.</i>	

3.2 Activering van de 2 compartimenten (mengen van 2 oplossingen door het verbreken van de verwijderbare lasnaad tussen de aminozuur- en glucosecompartiment)

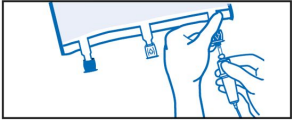
Leg de zak op een schone, vlakke ondergrond met de tekst naar boven en de poorten van je af wijzend.	
Rol de zak strak op vanaf de handvatzijde in de richting van de poorten, eerst met de rechterhand en dan met de linkerhand constante druk uitoefenen totdat de verticale lasnaden tussen de aminozuur- en glucosecompartiment is verbroken. De verticale lasnaad gaat open door de druk van de vloeistof. <i>Oefen geen druk uit op de lasnaad naast de lipidencompartiment zodat deze compartiment niet wordt geactiveerd.</i>	

Meng de inhoud van de twee compartimenten door de zak drie keer om te keren tot de componenten grondig gemengd zijn (een heldere oplossing). <i>De vloeistoffen mengen gemakkelijk hoewel de verticale lasnaad gedeeltelijk gesloten blijft.</i>	
---	--

4. Toevoegingen (indien voorgeschreven)

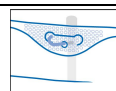
Plaats de zak weer op een vlakke ondergrond. Kort voordat u additieven injecteert, breekt u de witte dop van de additiepoort af met de pijl in de richting van de zak.	
- Houd de basis van de additiepoort vast. Steek de naald door het midden van het tussenschot van de additiepoort en injecteer de additieven (met bekende compatibiliteit). - Meng grondig tussen elke toevoeging door de zak drie keer om te keren. <i>Het membraan van de additiepoort is steriel bij het eerste gebruik. Gebruik een aseptische techniek voor de toevoegingen.</i>	

5. De voorbereiding afronden

Breek vlak voor het inbrengen van de infuusset de blauwe dop van de infuuspoort af met de pijl weg van de zak.	
Houd de basis van de infuuspoort vast. Duw de spike door de infuuspoort door uw pols licht te draaien totdat de spike is ingebracht. De spike moet volledig worden ingebracht om hem op zijn plaats te houden. <i>Het membraan van de infuuspoort is steriel bij het eerste gebruik.</i> <i>Gebruik een infuusset zonder luchtinlaat of sluit de luchtinlaat af.</i>	

6. De omverpakking ophangen

- Hang de zak op aan de opening onderaan het handvat.



Compatibiliteit

Compatibiliteitsgegevens zijn beschikbaar met de genoemde merkproducten Kidtrayze, Vitalipid Novum Infant /Vitintra Infant, Soluvit N/ Soluvit Novum en Glycophos in vastgestelde hoeveelheden, en generieke elektrolyten in vastgestelde concentraties. Bij het toevoegen van elektrolyten moet rekening worden gehouden met de hoeveelheden die al in de zak aanwezig zijn om te voldoen aan de klinische behoeften van de patiënt. De gegenereerde gegevens ondersteunen toevoegingen aan de geactiveerde zak volgens onderstaande overzichtstabellen:

Compatibiliteitsbereik drie compartimenten zakken stabiel gedurende 7 dagen bij 2-8°C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25°C) of gedurende 24 uur bij 37 ± 2°C

	Eenheden	Maximale totale inhoud	
Pedismof N 0,3% zakformaat	ml	1000	1500
Additief		Volume	
Kidtrayze	ml	0 – 8,5	0 – 12,8
Soluvit N/ Soluvit Novum ,	vial	0 - 1	0 – 1,5
Vitalipid N Infant / Vitintra Infant	ml	0 - 60	0 - 90
Limieten electrolyten ¹			
Natrium	mmol/l	≤ 100	≤ 100
Kalium	mmol/l	≤ 100	≤ 100
Magnesium	mmol/l	≤ 5	≤ 5
Organisch fosfaat (Glycophos)	mmol/l	≤ 30	≤ 30

¹omvat hoeveelheden van alle producten

Compatibiliteitsbereik met twee compartimenten zakken stabiel gedurende 7 dagen bij 2-8 °C gevolgd door 48 uur bij kamertemperatuur (20-25 °C) of gedurende 24 uur bij 37 ± 2 °C.

	Eenheden	Maximale totale inhoud	
Pedismof N 0,3% zakformaat enkel glucose- en aminozuurcompartiment	ml	891,7	1337,5
Additive		Volume	
Kidtrayze	ml	0 – 8,5	0 – 12,8
Soluvit N/ Soluvit Novum , gereconstitueerd met water voor injecties	vial	0 – 0,9	0 – 1,4

Limieten electrolyten ¹			
Natrium	mmol/l	≤ 100	≤ 100
Potassium	mmol/l	≤ 100	≤ 100
Magnesium	mmol/l	≤ 5	≤ 5
Organisch fosfaat (Glycophos)	mmol/l	≤ 30	≤ 30

¹omvat hoeveelheden van alle producten

Opmerking: Deze tabellen zijn bedoeld om compatibiliteit aan te geven. Ze zijn geen doseringsrichtlijn.

Raadpleeg voor merkproducten de nationaal goedgekeurde SmPC/SKP alvorens voor te schrijven. De compatibiliteit met andere additieven en de bewaartijd van verschillende mengsels zijn beschikbaar op aanvraag.

Als oplossingen aan Pedismof worden toegevoegd, moet de osmolariteit van het uiteindelijke mengsel in aanmerking worden genomen om de juiste infusieroute (centraal of perifeer) te kiezen. De osmolariteit kan worden berekend door de producten van osmolariteit en volume voor de individuele oplossingen op te tellen, gedeeld door de som van de volumes van alle gemengde oplossingen (totaal volume in liter):

$$final\ Osm. = \frac{(Osm.\ Pedismof \times Vol) + (Osm.\ Sol\ 1 \times Vol) + (Osm.\ Sol\ 2 \times Vol) + \dots}{total\ Vol\ (Pedismof + Sol\ 1 + Sol\ 2 + \dots)}$$

Osm. = osmolariteit [milliosmolen per liter, mOsm/L]

Vol = volume in liter [L]

Sol 1 = oplossing nummer 1 toegevoegd

Sol 2 = oplossing nummer 2 toegevoegd

... = verdere oplossingen die moeten worden toegevoegd, indien van toepassing

x = vermenigvuldigd

Toevoeging moet aseptisch gebeuren.

Alleen voor eenmalig gebruik. Restanten van het mengsel na toediening moeten worden weggegooid.

Ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal moet volgens de plaatselijke voorschriften worden afgevoerd.

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar, beschermen tegen blootstelling aan licht totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van Pedismof N 0,3% aan omgevingslicht, vooral na vermenging met spoorelementen en/of vitaminen, genereert peroxiden en andere afbraakproducten die kunnen worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 6.3).

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

België
Fresenius Kabi n.v./s.a.
Brandekensweg 9
B-2627 Schelle

Nederland
Fresenius Kabi Nederland BV
Amersfoortseweg 10 E
3712 BC Huis ter Heide

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE665461 (1000ml)
BE665462 (1500ml)

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste toelating: 17 december 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 12/2025.